2

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Diabète insipide ou Polyurie dite essentielle

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1914 — THÈSE — N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 12 Octobre 1914

PAR

André LECLERCQ

Licencié ès-sciences
Moniteur d'Anatomie pathologique à la Faculté de Médecine de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Diabète insipide ou Polyurie dite essentielle

PRÉSIDENT : **M. Pierre MARIE**, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE DE LA BOURSE DE COMMERCE
35, RUE JEAN-JACQUES-ROUSSEAU, 35

1914

LE DOYEN : M. LANDOUZY.

PROFESSEURS :	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	P. MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	Auguste BROCA.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	G. BALLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	DELBET. QUENU. N... HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT-DESSAIGNE.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE	GUENIOT	LÉRI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRUMPT	JOUSSET (André)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBÉ (Henri)	MULON	SCHWARTZ (Anselme)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECÈNE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GRÉGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

51487

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX DE PARIS :

MM. les Docteurs A. PETIT, BABINSKI, H. MORESTIN
P. LEREBOULLET, M. LŒPER, G. LABEY
SEBILEAU, PINARD
P. ROBIN, H. RODIER, J. CHOMPRET, Ch. CAPDEPONT

A Monsieur le Professeur agrégé A. BRANCA

A Monsieur le Professeur agrégé G. ROUSSY

auquel nous devons ce travail

A Monsieur le Professeur agrégé J. CAMUS

A mon Ami le Docteur Robert MARMIER

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MARIE

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
MÉDECIN DE LA SALPÊTRIÈRE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

faible témoignage de notre gratitude

AVANT-PROPOS

Depuis que les remarquables travaux de Pierre Marie sur l'acromégalie ont attiré l'attention sur l'importance du rôle physiologique de l'hypophyse, un certain nombre d'états morbides ont été rattachés à des pertubations de son fonctionnement glandulaire.

Beaucoup d'auteurs, et non des moindres, ont attribué à la pituitaire un rôle prépondérant dans la production de l'hydrurie. D'autres, au contraire, lui ont donné des étiologies fort diverses.

Il nous a paru intéressant d'essayer de mettre un peu de clarté dans cette étiologie et de montrer, grâce aux récents travaux de G. Roussy et J. Camus, le rôle de la région opto-pédonculaire dans la production de ce syndrôme.

CHAPITRE PREMIER

DÉFINITION

Le diabète insipide, d'après H. Richardière et J.-A. Sicard, est un syndrôme morbide caractérisé par une émission exagérée et persistante d'urine, sans glycosurie, sans albuminurie et indépendante de toute lésion rénale, cardiaque ou artérielle.

Nous retiendrons cette définition qui, sans préjuger de la pathogénie, nous donne une idée complète et claire de la maladie dont nous voulons nous occuper dans ce travail.

Nous éliminons du sujet tous les diabètes, où un élément de l'urine vient donner une caractéristique particulière ; tels que les diabètes azoturiques, chloruriques, phosphaturiques, albumineux.

Nous nous occuperons exclusivement de la polyurie essentielle ou diabète insipide, dans lequel le solvant seul prend des proportions exagérées, diminuant simplement la concentration des éléments solubles habituels.

DESCRIPTION

Le diabète insipide est une affection dont le tableau clinique ressemble parfois singulièrement à celui du diabète sucré.

On peut trouver en outre de la polyurie et de la polydipsie, qui en est la conséquence forcée, de la polyphagie, de l'autophagie, de la sécheresse de la peau et des muqueuses, des troubles nerveux ainsi que des complications telles que la tuberculose.

Seule l'analyse des urines permet de faire le diagnostic.

La polyurie est variable.

Certains malades ont des moyennes de 2 litres 500; d'autres, 8 à 10 litres ; certains peuvent aller jusqu'à 45 litres. Baumes parle de 156 litres.

Le plus habituellement, la polyurie est constituée par des excrétions de 5 à 10 litres.

Nous avons parlé de moyenne, car bien que la polyurie soit constante ou à peu près, elle est sujette à des variations dans le temps.

Un malade qui, pendant une semaine, excrète 8 litres, peut voir pendant un ou deux jours sa polyurie diminuer ou augmenter sans raison manifeste et ces faits sont à retenir pour l'interprétation des traitements.

La soif, conséquence de la polyurie, est excessive. On voit des malades qui avalent d'un trait un ou deux litres de liquide. La privation de boisson leur est intolérable. Le malade ne pense qu'à accu-

muler des réserves d'eau, de boisson qui serviront à étancher sa soif.

La qualité du liquide importe peu au polyurique, l'eau en général lui suffit. On ne peut penser à une dipsomanie; le dipsomane pisse, parce qu'il boit. Le polyurique boit, parce qu'il pisse.

La maladie se déclare parfois brusquement à la suite d'un traumatisme, comme chez le malade de Dieulafoy qui, au réveil d'un état syncopal causé par une chute sur la nuque, éprouva une soif si impérieuse qu'il se mit à boire 15 litres par jour d'eau, de houblon, de coco et cela pendant des semaines et des mois.

D'autres fois, en quelques jours, l'état morbide se déclanche et s'installe, une malade d'Antoine en est un bon exemple :

Après avoir présenté des symptômes de syphilis cérébrale : délire, céphalie, vomissements, paralysie du moteur oculaire commun, elle vit apparaître une polyurie de 6 à 8 litres au cours d'un traitement spécifique qui fit rapidement disparaître les symptômes oculaires.

Dans certains cas, l'établissement de la période d'état est très lente chez la malade dont nous donnerons plus loin l'observation complète, la période d'état mit deux ans à s'installer.

La marche est ordinairement chronique. On voit la maladie durer des mois et des années.

Dans d'autres cas, l'affection paraît procéder par poussées de durée variable, dont le déterminisme échappe le plus souvent.

Dans les formes traumatiques à début brusque, la durée peut être de quelques semaines à plusieurs

années et se terminer par la guérison spontanée.

Au contraire, les diabètes insipides, dont l'installation est lente, sont plus tenaces et ne semblent point céder à la thérapeutique. L'étiologie et la pathogénie nous en feront comprendre facilement les raisons.

Pendant la période d'état, le malade boit et urine nuit et jour ; c'est même pour lui une cause d'insomnie qui le fatigue beaucoup.

Le besoin de boire est impérieux, avons-nous dit, plus impérieux que dans le diabète sucré.

Si l'on tente de diminuer les quantités de liquide absorbées les phénomènes de déshydratation sont si intenses parfois que des troubles graves surviennent. Chez la malade, dont nous publierons l'observation plus loin, la bouche devient tellement sèche que l'élocution est presque rendue impossible.

La polyurie est primitive : il faut que le malade répare sa perte d'eau.

Dans les cas où l'on a pu diminuer l'ingestion d'eau, l'élimination a été supérieure à l'absorption, même chez les individus buvant à leur soif. les pertes d'eau peuvent, certains jours ou à certaines périodes, dépasser les acquisitions, comme si une oscillation survenait dans l'équilibre déjà rompu et fragile de la fonction régulatrice de la teneur en eau de l'organisme.

La polyphagie est un symptôme fréquent du diabète insipide.

On peut alors dire de ces malades qu'ils ont faim autant qu'ils ont soif ; ils sont boulimiques autant que polydipsiques.

Un malade du service de Dieulafoy mangeait

et buvait à lui seul de quoi nourrir toute une famille. Ces malades ne sont jamais rassasiés. A peine leur repas est-il terminé, qu'ils voudraient en commencer un autre.

Trousseau raconte qu'un de ses malades était la terreur des chefs de ces restaurants où le pain est donné à discrétion. Une fois qu'il avait pris un ou deux repas dans un de ces établissements on lui offrait, disait-il, de l'argent pour l'engager à n'y plus revenir.

Malgré l'énorme quantité de liquide ingéré, et quelquefois d'aliments, les facultés digestives ne semblent pas troublées dans la plupart des cas, et pendant longtemps ; de même la santé de ces malades ne semble pas toujours atteinte.

Cependant, dit Trousseau, les choses ne restent pas toujours dans d'aussi favorables conditions :

« Bientôt à la boulimie succède une anorexie « insurmontable, l'amaigrissement se prononce, de « plus en plus inquiétante ; la peau se flétrit et « devient terreuse, l'haleine est fétide et, comme « dans le diabète sucré, on voit se manifester les « symptômes de la phtisie tuberculeuse. J'avais « cru longtemps, sur la foi de ceux qui m'avaient « devancé, que la polyurie essentielle était une « maladie moins grave que la glycosurie ; mais « aujourd'hui l'expérience a singulièrement modifié « mes idées à cet égard. Tandis que j'ai pu, dans « ma pratique journalière, voir un très grand « nombre de glycosuriques conserver longtemps la « plénitude de leur santé, sans que j'intervinsse « par un traitement fort actif. J'ai eu la douleur, « au contraire, de voir presque tous les polyuriques

« que j'ai eus à traiter, dépérir rapidement et « arriver au terme de leur vie beaucoup plus vite « que les diabétiques. »

Le système nerveux périphérique est souvent altéré, se traduisant soit par une sciatique, soit par d'autres algies.

On rencontre également de nombreux troubles oculaires : œdèmes papillaires par stase, amblyopies unies ou bilatérales, souvent liées à des lésions hypophysaires, confirmées par l'existence d'une hémianopsie bitemporale. La cataracte existe quelquefois ainsi que des paralysies oculaires.

Les troubles trophiques semblent être beaucoup plus rares que dans le diabète sucré.

L'asthénie n'est pas précoce comme dans la glycosurie ; il en est de même des troubles génitaux qui sont peu marqués, du moins dans les cas purs.

CHAPITRE DEUXIÈME

ÉTIOLOGIE

Les causes de la polyurie essentielle sont restées longtemps mal connues.

Nous avons été amené, dans le chapitre précédent, à faire allusion à quelques unes d'entre elles. il nous faut ici les grouper, en essayant de donner à chacne d'elle l'importance qui se dégage des faits cliniques et des travaux récents.

L'âge semble avoir peu d'importance. On a signalé, en effet, la polyurie insipide à tous les âges de la vie, depuis la première enfance jusqu'à l'extrême vieillesse.

Le sexe ne paraît pas davantage avoir d'influence.

L'hérédité, pour certains auteurs, devrait être incriminée ; c'est ainsi que Weil a pu suivre, dans la même famille, des cas de diabète insipide pendant cinq générations.

Les affections les plus diverses ont été mises en

causes : tuberculose, syphilis, lésions viscérales et glandulaires diverses et même de simples névralgies.

Beaucoup plus importantes sont les *affections cérébrales*, quelles soient traumatiques (fracture du crâne, projectiles intracrâniens, commotions cérébrales) ou qu'il s'agisse de tumeurs intracrâniennes.

Dans ces derniers cas, on incrimine surtout les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure, les lésions d'hydrocéphalie interne, les méningites, et, en général, tous les états d'hypertension céphalo-rachidienne.

On peut rattacher à ces cas les observations de polyurie survenues au cours de l'acromégalie et du syndrôme de Frœhlich.

Chez certains malades, on ne trouve aucune raison étiologique. Le diabète insipide est la seule manifestation pathologique. Il faut alors songer à la syphilis sous forme de lésions gommeuses disséminées, susceptibles, à un moment donné, d'englober les nerfs crâniens : III^e^, IV^e^, V^e^ et VI^e^ paire.

La notion de lésion endocrânienne est donc d'une importance capitale, mais la multiplicité même des causes invoquées nous montre une fois de plus que ce qui importe en l'occurence, c'est bien plus la localisation de la lésion que sa nature.

Lésions du IV^e^ Ventricule. — Déjà Claude Bernard (1854-58) avait montré que l'excitation par piqûre d'une région bien limitée du plancher du IV^e^ ventricule, chez le lapin, provoquait l'émission d'urines abondantes mais non sucrées. La destruc-

tion de cette région entraînait, au contraire, l'anurie.

Eckardt (1869-72), répétant les expériences de Claude Bernard, arrive aux mêmes résultats. Il produit également la polyurie en lésant le lobe cérébelleux postérieur du lapin; mais, dans ce cas, il obtient fréquemment de la glycosurie; ces polyuries sont peu durables.

Kohler (1886-87), dans le but d'obtenir des résultats permanents, substitua à la simple piqûre une destruction de la substance cérébrale par liquide caustique. Il put ainsi, en injectant quelques gouttes de nitrate d'argent en un point fixe du bulbe, au voisinage des corps restiformes, réaliser de véritables diabètes hydruriques.

D'autres auteurs : Pinkelburg, Braünig, parvinrent aux mêmes conclusions, cependant que la clinique venait confirmer les données de l'expérimentation.

On vit, en effet, à l'autopsie de malades polyutiques, des lésions localisées au IV^e^ ventricule.

Lésions de la base du crane. — Mais les lésions du IV^e^ ventricule n'étaient pas constantes et dans nombre de cas de polyurie insipide on ne trouvait rien au niveau du rhombencéphale.

Par contre, on constatait avec une extrême fréquence la coexistence d'altérations multiples de la base du cerveau, soit que la polyurie se fut montrée après un traumatisme de cette région, soit que des symptômes de voisinage fussent venus orienter le diagnostic.

Nous avons vu plus haut l'importance de ces

lésions. C'est ainsi que Kohler note 7 fois, sur 22 cas de diabète insipide, des lésions de la commissure grise, de l'infundibulum, de la substance perforée postérieure, des corps mamillaires.

Oppenheim, chez 36 malades atteints de syphilis basale, observe 12 fois de la polyurie. Le principal siège des lésions est l'espace interpédonculaire.

Kruse note également 7 fois l'existence d'un diabète insipide dans 34 cas d'hémianopsie bitemporale. Mêmes constatations par Spenbock et Steinhaus (11 fois sur 50 cas).

Finkelburg, à l'autopsie d'une malade atteinte d'hémianopsie bitemporale, avec diabète insipide, trouve une tumeur kystique du III[e] ventricule entre le chiasma et l'hypophyse.

Hagenback, enfin, observe une fillette de quatre ans et demi, atteinte de polyurie insipide abondante, qui mourut de méningite tuberculeuse. A l'autopsie, il trouva un tubercule dans l'infundibulum.

On pourrait allonger indéfiniment la liste des cas semblables. Il nous suffira d'avoir cité les plus typiques pour reconnaître le bien fondé de la théorie qui veut faire dépendre l'hydrurie d'une atteinte des centres nerveux de la base du cerveau et du tissu encéphalique.

Lésions de l'Hypophyse. — Toutefois, la théorie précédente n'est pas la seule, à côté d'elle une autre conception s'est fait jour qui, s'appuyant sur les découvertes récentes de la physiologie et sur les remarquables travaux de cliniciens de valeur, est venue incriminer, non plus les

centres nerveux de la région basale du cerveau, mais les perturbations glandulaires d'un petit organe resté longtemps mystérieux : l'hypophyse.

On conçoit qu'en raison des rapports étroits et multiples qui unissent les régions mises en cause par les deux théories, il soit difficile d'établir la participation de chacune dans le cas de lésions même peu étendues.

La clinique, l'expérimentation, le contrôle thérapeutique sont venus tour à tour essayer de jeter un peu de lumière sur la question.

Il semblait, en effet, logique que l'on dût, chez des malades atteints de lésions hypophysaires et présentant une polyurie excessive, rattacher cette polyurie à la lésion initiale au même titre que les autres symptômes. Cette manière de voir paraît d'autant plus légitime que l'existence du diabète glycosurique au cours de certains états liés à une lésion hypophysaire est à peu près universellement admise, depuis les remarquables travaux de Pierre Marie sur l'acromégalie, travaux qui les premiers ont attiré l'attention sur l'importance du rôle physiologique de l'hypophyse.

Voici quelques observations récemment publiées :

Burnier, chez un nain infantile, aveugle et atteint d'une tumeur de l'hyhophyse certaine, note une polyurie légère, sans glycosurie.

Rosenhaupt, chez un malade qui depuis un mois présentait de la fièvre et une soif vive, une polyurie abondante (jusqu'à 7 litres) observa une caverne dans le lobe antérieur de l'hypophyse. Il y avait également un noyau au niveau du corps thyroïde.

Bartels et Erddheins Gœtzl ont observé chacun un cas d'acromégalie avez syndrôme adiposo-génital s'accompagnant de polyurie. Dans les deux cas, l'autopsie montra la présence d'une tumeur comprimant l'hypophyse.

De même Springel, chez un jeune homme de dix-sept ans, nain, atteint d'une tumeur de l'hypophyse, note la présence d'une polyurie assez abondante (3 à 4 litres).

Simmonds vit une femme présenter une polyurie excessive (10 à 19 litres) à la suite d'une ablation d'un cancer du sein. L'autopsie montra une métastase dans la selle turcique avec destruction du lobe postérieur de l'hypophyse.

Le cas de Frank paraît revêtir la valeur d'une véritable expérience. La polyurie était survenue, en effet, après destruction de l'hypophyse par une balle ayant pénétré dans la selle turcique.

Non moins intéressants sont les résultats fournis par l'expérimentation physiologique. C'est ainsi que dans une très belle observation, minutieusement prise, de Lereboullet, Faure-Baulieu et Vaucher, on vit une polyurie abondante (10 litres), diminuer, puis disparaître, sous l'influence d'injections d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

De même Farini a vu chez une jeune femme de vingt-trois ans les injections de pituitrine faire tomber la polyurie de 5 litres à 2 litres 1/2 et au-dessous. Les résultats cessaient avec le traitement. Tous les autres médicaments employés étaient restés sans action.

Bergé et Pagniez ont fait des constatations ana-

logues, bien que moins nettes, chez un débile de vingt-quatre ans.

Roemer, chez un enfant de neuf ans, polyurique (10 à 11 litres), vit la quantité d'urine tomber à 7 litres sous l'influence des injections d'extrait hypophysaire. Dans ce cas il s'agissait d'une tumeur de la base du cerveau englobant la tige et le lobe postérieur de l'hypophyse.

Il est enfin une troisième catégorie de faits que l'on invoque à l'appui de la théorie glandulaire, ce sont les faits résultant d'expérimentations sur l'animal, recherches auxquelles le nom de Harvey Cushing mérite de rester attaché. Si d'autres auteurs, en effet, ont avant lui étudié chez l'animal les troubles qui accompagnent l'ablation expérimentale de l'hypophyse, c'est à Cushing que nous devons les recherches les plus précises, les plus concordantes, les plus nombreuses et les mieux suivies.

De ses travaux se dégage cette conclusion que la polyurie est un symptôme directement lié à un trouble de la fonction hypophysaire et en particulier du lobe postérieur de l'hypophyse. La simple manipulation de ce lobe : sa piqûre, sa greffe, son extirpation, occasionnent ainsi une polyurie d'ailleurs le plus souvent transitoire et cette polypolyurie pour Cushing traduit la suractivité secrétoire de la glande.

D'autres auteurs cherchèrent à préciser davantage encore, si possible, la localisation anatomique du processus pathogène, et c'est ainsi que Schæfer, Lewis et S.-A. Matthews s'accordent à considérer le lobe intermédiaire, riche en colloïdes, comme

possédant seul une action sur le rein susceptible d'occasionner la diurèse. Des deux autres parties de la glande, la partie antérieure serait en rapport avec la croissance du squelette et son hyperfonctionnement se traduirait par de l'acromégalie. La partie postérieure présiderait aux échanges organiques et tiendrait sous sa dépendance les glandes génitales et l'assimilation des hydrates de carbone. Son trouble entraînerait le syndrôme de Frœhlich.

CHAPITRE TROISIÈME

CRITIQUES DES THÉORIES

Les faits que nous venons d'exposer dans la dernière partie du chapitre précédent semblent donc plaider fortement en faveur de la théorie hypophysaire.

Toutefois, les raisons invoquées ne sont point sans laisser quelque place à la critique.

A. — Au point de vue clinique, il est souvent malaisé de diagnostiquer une lésion exactement limitée à l'hypophyse. On conçoit mal certaines lésions invoquées fréquemment par les auteurs (par exemple tubercule, tumeur de l'hypophyse), n'entraînant pas de réactions de voisinage ne fut-ce que par irritation, compression ou envahissement.

Le cas de Frank (lésion hypophysaire par coup de feu) lui-même, n'a pas la valeur d'un fait décisif ; il n'y eut point d'autopsie, et seule la radiographie montra la balle engagée dans la partie postérieure et moyenne de la selle turcique. On ne sait en quoi consistent exactement les lésions de l'hypophyse ni l'importance des lésions de voisinage ;

il existe d'ailleurs une seconde balle située latéralement près de l'écorce.

B. — Les mêmes considérations peuvent s'appliquer aux faits expérimentaux. Il est extrêmement difficile de réaliser des lésions exclusivement limitées à l'hypophyse.

Aschner a constaté que dans la plupart des expériences de ce genre il s'agissait non seulement d'une ablation de l'hypophyse, mais encore de lésions des parties environnantes du cerveau, d'autant plus que la plupart des expérimentateurs passaient par la voie temporale, et il conclut en émettant des doutes sur quelques-unes des fonctions jusque-là réservées à la glande.

C'est d'ailleurs, surtout dans les cas de lésions expérimentales, qu'il est difficile d'exclure l'atteinte des régions voisines soit par hémorragie soit par l'infection en dehors même de tout traumatisme opératoire.

Un fait d'ailleurs assez singulier consiste en ce que la polyurie ainsi obtenue par ablation totale de l'hypophyse est en général transitoire. Ce résultat cadre mal avec la nature définitive de la lésion.

C. — Les arguments d'ordre physiologique et thérapeutique, pour convaincants qu'ils paraissent, ne sont pas davantage à l'abri de toute critique.

La discussion des résultats est d'ailleurs rendue difficile pour cette raison que l'accord est loin d'être fait entre les auteurs sur le rôle exact de l'hypophyse.

Pour les uns, c'est un hypofonctionnement de de la glande qu'il faudrait invoquer. Dans les cas de diabète insipide, cette conception cadre bien avec les faits de polyurie liés au syndrôme de Frœhlich. Or, on trouve souvent, au contraire, la glande hypertrophiée.

Pour d'autres, c'est à un hyperfonctionnement qu'il faudrait attribuer le syndrôme. Cette opinion est contredite par l'expérience puisque l'ablation de la glande entraînerait pour nombre d'auteurs (Caselli., etc.) la production d'hydrurie.

La physiologie expérimentale n'apporte en l'occurence que bien peu de lumière.

Après de nombreuses expériences, Schæfer expérimentant avec Olivier Magnus, Hering, sur le lapin, le chien et le singe, arrive à cette conclusion formelle que l'injection intra-veineuse d'extrait aqueux de lobe postérieur de l'hypophyse entraîne une augmentation notable de la diurèse.

La diurèse peut être causée non seulement par injection intra-veineuse mais aussi par ingestion, ou transplantation de l'hypophyse. Une simple irritation mécanique ou thermique de la pituitaire mise à nu peut provoquer une polyurie de plussieurs jours, ce qui ne se produit pas en cas de mise à nu simple. Un chien qui urinait 40 c. c. avant l'opération, continuait le lendemain 90 c. c,, le surlendemain 180 c. c., deux jours suivant 230 c. c., puis pendant 19 jours la quantité journalière fut de 114 c. c.

Schæfer explique cette diurèse en admettant une vaso-contriction générale, à l'exception des vais-

seaux du rein qui se dilatent entraînant une augmentation de volume de l'organe.

La diurèse est indépendante de la tension. Celle-ci peut baisser au cours de l'expérience sans que celle-là en paraisse modifiée.

La puissance diurétique de l'extrait hypophysaire desséché, en solution à 1 0/0, fut trouvée par Schæfer et Hering (1900) égale à 0 gr. 10 de nitrate de caféine.

Inversement Van den Velden, expérimentant chez l'homme, constata chez des sujets normaux et dans un cas de diabète insipide, une diminution de la diurèse.

De nouvelles expériences, faites un peu plus tard par Schæfer avec un produit différent, confirmèrent les conclusions de Van den Velden. Après injections intraveineuses d'extraits, il vit la quantité d'urine diminuer lentement dans les heures qui suivaient, le maximum était obtenu quatre heures environ après l'injection ; au bout de ce temps la quantité d'urine commençait à augmenter et atteignait rapidement le taux normal.

Les résultats n'étaient pas d'ailleurs toujours très prononcés et la courbe des urines était irrégulière.

Rœmer conclut de même que l'injection d'extrait d'hypophyse diminue la diurèse chez le lapin, et il estime, avec Van den Velden, que la polyurie résulte de l'hypofonctionnement de la glande.

Les résultats de physiologie expérimentale sont donc encore trop incertains pour qu'on puisse en tirer parti dans la discussion.

Les résultats thérapeutiques ne sont pas plus

probants ; les résultats les plus remarquables ayant été obtenus chez des malades ne présentant, en dehors de leur polyurie, aucun symptôme précis de lésion hypophysaire.

Il en est ainsi dans les cas de Farini, de Lereboulet, Faure Beaulieu et Vaucher, de Berger et Pagniez où la polyurie semblait constituer à elle seule toute la maladie.

Chez d'autres malades, la présence de symptômes paraissant relever d'un hypofonctionnement de l'hypophyse (infantilisme, syndrome de Frœhlich), ne constitue pas un argument suffisant.

D'une part, l'accord n'est pas encore fait entre les auteurs sur la part exacte qu'il convient d'attribuer à l'hypophyse dans l'apparition de ces symptômes, et Pick, notamment, estime que le syndrôme adiposo-génital pur peut être la conséquence d'une lésion parahypophysaire, cérébelleuse ou quadrigémellaire. Il attache la plus grande importance au plancher du 3e ventricule et de l'infundibulum.

Le rapprochement entre le diabète glycosurique des acromégaliques et le diabète insipide des malades atteints de lésion de la base du cerveau ne saurait davantage être invoqué.

Il ne saurait, en l'espèce, s'agir là que d'un argument par analogie d'autant plus fragile que l'origine hypophysaire du diabète glycosurique des acromégaliques n'est pas admise par tous.

Gilbert et Carnot la font dépendre de lésions hépatiques.

Loeb, de son côté, incrimine la compression par la tumeur pituitaire d'un centre glycogénique

très voisin de l'hypophyse siégeant peut-être au niveau du tuber cinéreum.

D'autre part, on tend aujourd'hui à réagir contre l'idée d'une spécificité trop absolue des différents extraits organiques, et Gley, dans son rapport au congrès de Londres 1913, a attiré l'attention sur ce point.

Il a fait remarquer la différence qui existe entre la sécrétion normale d'une glande et l'injection brutale dans les veines d'un extrait de cette même glande.

Certains effets produits par l'injection de ces extraits (vomissements, hypotension) ne sauraient donner aucune indication sur la fonction normale de la glande.

De même, comme le fait remarquer Camus et Roussy, en ce qui concerne la fonction ocytocyque de l'extrait pituitaire, il est difficile d'expliquer ce rôle précis chez les animaux mâles, bœufs, taureaux, etc.

En présence des conclusions contradictoires fournies par l'expérimentation, les recherches physiologiques, la clinique, Camus et Roussy ont entrepris, depuis environ deux ans, une série de recherches dont les premiers résultats commencent à être connus.

Avant de rappeler succinctement les travaux expérimentaux de ces auteurs, nous voulons exposer l'histoire clinique d'une malade actuellement en observation dans le service du Dr Roussy, à Villejuif, et que nous devons à sa très grande obligeance.

CHAPITRE QUATRIÈME

OBSERVATION CLINIQUE ET DISCUSSION

La malade, qui fait l'objet de cette observation, est une femme G..., âgée de 77 ans, qui est hospitalisée depuis quelques mois dans le service du Dr Roussy, à Villejuif, salle Raymond.

Les antécédents héréditaires paraissent bons ; sa mère est morte à 74 ans, de vieillesse, dit-elle ; son père est mort à 60 ans, au cours d'une infection intestinale indéterminée ; son grand-père serait mort à 80 ans, sa grand-mère à 78 ans.

Elle a cinq frères vivants et ayant des enfants bien portants. Trois de ses sœurs sont mortes en bas âge ; un frère et une sœur morts il y a peu de temps, sans renseignements précis, sauf qu'ils n'ont pas eu de longue maladie.

Elle-même n'a jamais été malade. Mariée à 18 ans, elle a eu trois enfants et un accouchement prématuré à sept mois.

Les trois enfants sont morts : le premier à vingt-deux mois, d'une méningite ; le second, à un an, de la diphtérie ; le troisième, à vingt-trois mois, de diarrhée verte.

Jusqu'à soixante-six ans, aucun fait saillant digne d'être relevé.

C'est à ce moment que, sans cause apparente, sans que la malade se rappelle même avoir eu à subir une de ces infections bénignes, ou de ces traumatismes légers qui sont si communs, sans même avoir eu à subir un de ces chocs émotionnels que les malades invoquent si souvent à l'origine des états pathologiques les plus variés, elle se sentit tourmentée par une soif d'abord légère, que l'ingestion des liquides ne calmait qu'incomplètement et pour peu de temps.

Peu à peu, lentement, mais progressivement, les besoins de liquide devinrent de plus en plus impérieux et, deux ans environ après l'apparition des premiers symptômes, la malade absorbait quotidiennement 6 à 7 litres de liquide.

L'eau seule la satisfaisait. Parfois, mais sans grand résultat, elle la remplaçait par de petits morceaux de glace qu'elle suçait ou avalait.

Parallèlement, le taux des urines montait, et la fréquence des mictions, en même temps que les besoins fréquents de boire, l'obligeaient à se lever plusieurs fois la nuit.

Inquiète de cet état de choses qui, sans la faire souffrir, l'ennuyait beaucoup, elle alla consulter le professeur Gaucher, alors médecin à Saint-Antoine.

Elle passe trois mois dans son service, mais, trouvant que, malgré le traitement : bromure de potassium et extrait de valériane la soif est toujours aussi intense et la polyurie aussi abondante, elle rentre chez elle.

D'autres médecins consultés prescrivent des traitements analogues à celui qu'elle avait suivi à Saint-Antoine. Ce fut toujours sans le moindre résultat.

Elle continuait néanmoins à s'occuper n'ayant perdu ni le goût du travail, ni les forces pour s'y livrer, jusqu'au jour où, suivant son expression, la maladie « lui tomba dans les jambes » sous forme d'une sciatique droite, très douloureuse qui la rendit impotente, l'obligeant à ne marcher qu'avec une canne.

Il y a quatre ans, nouvel incident. En passant dans la rue, la malade fit une chute, conséquence, semble-t-il, d'un étourdissement passager, et tomba sur le côté droite, sans connaissance.

Relevée aussitôt, elle reprit vite ses sens et ne présenta aucun phénomène hémiplégique ou aphasique. Mais le choc avait été rude : une vaste ecchymose s'étendait sur toute l'étendue du bras et dans la région axillaire droite. Il y avait eu une fracture du col de l'humérus, non consolidée d'ailleurs encore actuellement, et qui se traduit par de l'impotence des membres, une déformation en coup de hache, un raccourcissement de 1 cent. 1/2 et même de la crépitation osseuse au niveau du col huméral.

Soignée sans résultat pour ce traumatisme dans différents hospices, incapable de subvenir à ses besoins, elle songe alors à se faire hospitaliser et entre dans le service du Dr Roussy, à Villejuif.

A ce moment, elle urine 5 litres d'un liquide clair jaune citron, de densité 1003, sans sucre ni albumine. L'urée excrétée par vingt-quatre heures

oscille aux environs de 22 grammes. Les variations de température n'influent pas sur l'abondance des urines.

Notons, en passant, un symptôme sur lequel la malade attire l'attention et qu'elle déclare avoir toujours présenté : le peu d'abondance de la transpiration même au cours des plus fortes chaleurs.

Physiquement, G... est d'une apparence plutôt vigoureuse, de taille moyenne, 1 m. 60 environ ; elle pèse 74 kilos et ce poids s'est maintenu tel depuis de longues années, quinze ans au moins.

La peau est sèche sans être écailleuse, et au niveau des avants-bras on observe une coloration rouge des téguments d'aspect purpurique, constituée par de petites dilatations capillaires que la pression ne fait disparaître qu'en partie.

L'abdomen est plutôt volumineux, mais sans trace d'ascite ; G... ne se plaint, en dehors de sa sciatique et de sa soif, d'aucun autre malaise. L'appétit est bon sans être excessif ; il existe seulement un peu de constipation. Les divers organes abdominaux ne semblent pas être le siège d'altérations manifestes ; au niveau des poumons, on note un léger degré d'emphysème qui se traduit par de l'essoufflement assez rapide. Pas de souffles à l'auscultation du cœur, mais troubles du rythme cardiaque dont la malade a parfois conscience, elle sent son cœur s'arrêter.

La tension artérielle est élevée : 25 au Pachon une heure après l'ingestion d'un litre d'eau ; 25-26 au Potain.

L'examen des fonctions nerveuses ne dénote

aucun trouble de la sensibilité. Par contre, il existe une abolition des réflexes achilléens et rotuliens; les réflexes radiaux sont conservés des deux côtés. La pression des masses musculaires du mollet du côté gauche n'est pas douloureuse ; à droite, au contraire, on note une douleur très vive à la pression le long du sciatique. Cette douleur est réveillée par la marche, les mouvements et différentes manœuvres qui mobilisent le membre. Elle est nulle au repos au lit ou même dans la station debout. Les efforts de toux ne la réveillent pas.

Le réflexe cutané plantaire est indifférent à gauche ; il semble y avoir à droite une ébauche d'extension.

L'appareil de la vision présente des troubles nombreux (Dr Welter). Les pupilles sont en mydriase moyenne ; la droite légèrement plus grande que la gauche, mais elles sont inertes à l'action de la lumière, tandis qu'elles réagissent encore bien que faiblement à la convergence. Il existe, en outre, des opacités cristalliniennes peu accentuées, aucune paralysie des muscles de l'œil.

Les fonctions intellectuelles sont intactes ; la mémoire est bonne, l'esprit alerte, le jugement correct. G... ne présente, de ce côté, aucun symptôme de déchéance.

D'un caractère plutôt enjoué, elle ne se lamente pas outre mesure sur sa maladie qui, cependant, n'est pas sans la gêner beaucoup. C'est ainsi que pendant que nous l'examinons et qu'elle nous parle, elle se plaint de sentir sa bouche devenir séche et son élocution malaisée. Elle réclame à boire et à notre demande de modération elle répond :

— « Oh ! c'est impossible, lorsque j'ai le nez dans un pot, j'ai beau me retenir, il faut que j'ailles jusqu'au bout ».

Aucun symptôme de lésion hypophysaire (pas d'acromégalie).

G... a présenté, il y a quelques années, des céphalées à forme migraineuses ; elle n'en a pas souffert depuis cinq à six ans.

En un mot, on ne trouve chez la malade, en dehors de son diabète insipide et de sa névralgie sciatique, aucun phénomène qui puisse éclairer l'opinion sur le siège, les causes et la nature de l'affection causale. Réserve faite, toutefois, sur les symptômes oculaires dont on a déjà soupçonné l'importance.

Dès son arrivée dans le service, cette malade, après le minutieux examen que nous venons de résumer, fut soumise au traitement par injection intraveineuse de pituitrine à la dose de 1 cc. chaque fois. On trouvera dans les tableaux ci-joints les courbes traduisant les fluctuations urinaires en même temps que la quantité des boissons ingérées. On y verra en même temps l'influence des injections d'hypophysine.

Nous tenons à faire remarquer dès maintenant l'extrême variabilité des résultats obtenus.

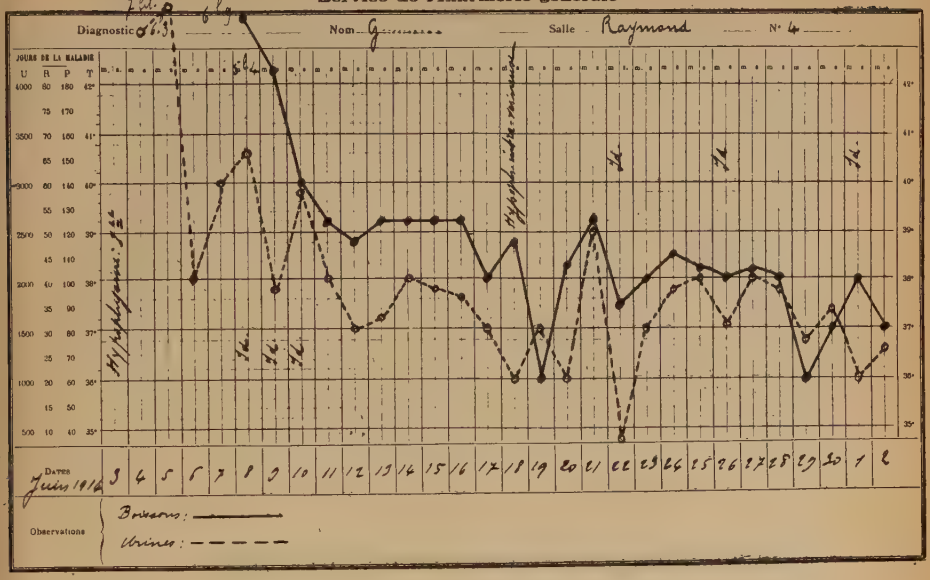
Si, à certains jours, l'influence bienfaisante du médicament a paru manifeste, faisant tomber de six litres et plus à trois litres la quantité des urines (3 juin), à d'autres jours, cette influence est apparue comme tout à fait négligeable (26 juin-1er juillet).

D'autres fois même, l'injection fut suivie d'une recrudescence de l'élimination urinaire (18 juin et

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
LIBERTÉ — ÉGALITÉ — FRATERNITÉ

HOSPICE DÉPARTEMENTAL DE VILLEJUIF

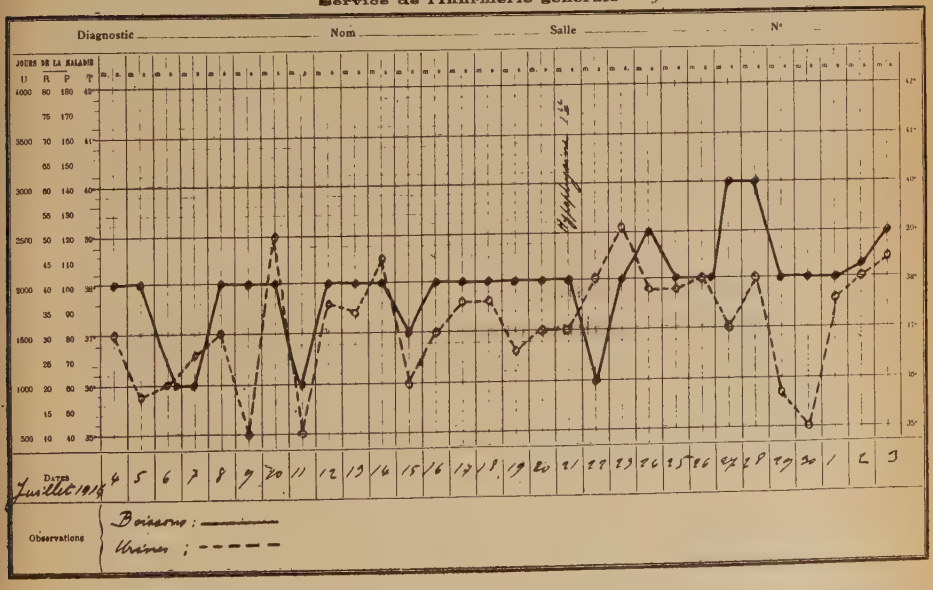
Service de l'Infirmerie générale



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
LIBERTÉ — ÉGALITÉ — FRATERNITÉ

HOSPICE DÉPARTEMENTAL DE VILLEJUIF

Service de l'Infirmerie générale



N.-B. — Par suite d'une omission les chiffres indiquant les quantités d'urine émise, portés en marge des graphiques, n'ont pas été modifiés. Il convient, pour connaître leur valeur exacte d'ajouter 1000 au nombre qu'ils représentent, l'échelle s'étend ainsi entre 1500 c.c. et 5000 c.c. et non pas entre 500 c.c et 4000 c.c.

22 juin). De telle sorte que le second tableau, au cours duquel une seule injection fut pratiquée, ne diffère guère au point de vue des irrégularités urinaires du premier tableau au cours duquel huit injections furent faites.

Faisons remarquer que, dans l'ensemble, la quantité journalière des urines sécrétées pendant le mois de juillet (tableau nº 2) est inférieure à celle du mois précédent.

Nous ne tirerons de cette observation aucune conclusion précise ; la malade est encore à l'étude, et il nous faudra nous livrer encore à de nombreuses investigations pour nous permettre de pouvoir éliminer chez elle le rôle de l'hypophyse.

Il y aurait lieu notamment d'essayer l'influence de produits hypophysaires différents de ceux employés par nous jusqu'ici.

Mais, d'ores et déjà, faisons remarquer qu'une lésion de la base du cerveau est infiniment probable chez cette malade.

Les symptômes oculaires énumérés plus haut trahissent, en effet, l'existence d'une méningite spécifique discrète mais incontestable de la base, que l'examen du liquide céphalo-rachidien viendra sans doute confirmer.

On pourrait alors établir entre les deux ordres de phénomènes des relations de cause à effet et faire dépendre les troubles de la sécrétion urinaire de l'irritation des centres nerveux, sans participation nécessaire de l'hypophyse.

L'hypothèse que nous émettons ici cadre bien avec ce que nous avons signalé, en passant en revue les différentes observations et travaux des auteurs

qui admettent l'origine nerveuse de la polyurie essentielle.

Ces travaux ont, d'ailleurs, été repris par Camus et Roussy.

Dans le but de se faire une opinion personnelle sur les rapports qui unissent la polyurie et les lésions glandulaires, dont l'importance avait été mise en relief par les recherches expérimentales de Cushing, ces auteurs ont entrepris une série de recherches dont les premiers résultats ont été récemment publiés.

CHAPITRE CINQUIÈME

RÉSUMÉ
DES TRAVAUX DE J. CAMUS ET G. ROUSSY

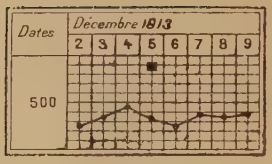
Ces auteurs, opérant surtout chez le chien, par voie buccale, furent surpris dès le début par l'inconstance des résultats obtenus.

Chez les animaux totalement hypophysectomisés, la polyurie faisait parfois défaut ; chez d'autres, au contraire, où l'ablation avait été moins importante, on pouvait voir apparaître une polyurie parfois énorme bien que le plus souvent passagère.

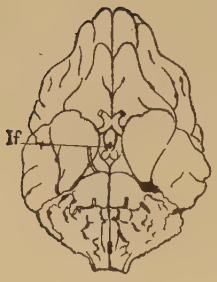
L'examen anatomique montra les raisons de ces divergences.

Dans le premier cas, l'hypophyse seule avait été lésée ; dans le second, au contraire, existait des lésions parfois minimes mais constantes de la base du cerveau.

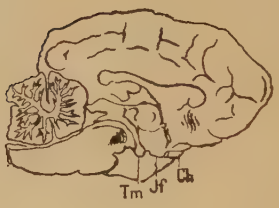
Guidés par ces résultats, MM. Camus et Roussy s'efforcèrent alors de déterminer le rôle joué par chacune des régions et réalisèrent des lésions iso-



A



B



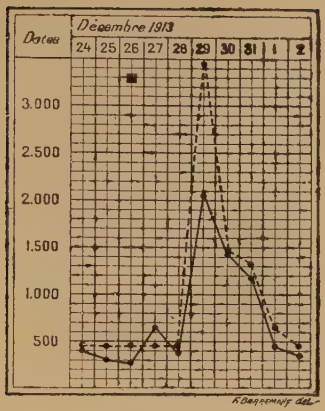
C

Chienne, Agrippine. (Poids : 7 kilogr.)

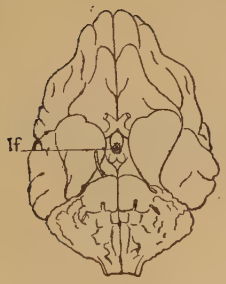
Ablation totale de l'hypophyse ▪ le 5 décembre 1910. Pas de polyurie consécutive. On la sacrifie le 28 avril.

Autopsie : tige intacte, infundibulum intact, pas dilaté, même fermé ; cerveau absolument normal au niveau de la base et sur coupe interhémisphérique. Dans la selle, plus trace de tissu hypophysaire.

A, Graphique des urines montrant l'absence de polyurie. — B, Base du cerveau avec infundibulum non altéré *If*. — C, Face interne avec intégrité de l'infundibulum *If*, du chiasma *Ch*, et des tubercules mamillaires, *Tm*.



A



B

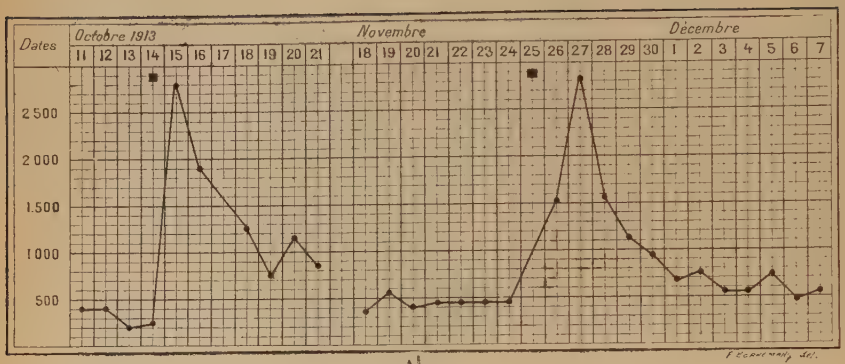
C

Chien; Amilcar. (Poids : 11 kilogr. 200.)

Piqûre de la base du cerveau ▪ le 26 décembre 1913. A la suite, on voit l'élévation de la courbe d'urine qui dépasse la quantité d'eau ingérée, ce qui prouve que la polyurie est primitive. Puis, le 29, quand l'animal peut boire à volonté, on observe une grande polyurie et une grande polydipsie. On le sacrifie le 1er mai.

Autopsie : Infundibulum dilaté, entr'ouvert ; sur coupe inter-hémisphérique, petites cicatrices de lésion ancienne dans la cavité infundibulaire à droite. A gauche, lésion douteuse. Tige intacte; hypophyse intacte.

A, •—•—• Courbe d'urine ; •---•---• Courbe d'eau. — B, Base du cerveau avec infundibulum dilaté et altéré *If.* — C, Face interne de l'hémisphère droit avec, en *x*, lésion.



A

B C

Chien, Alexandre. (Poids : 1 kil. 500.)

Ablation de l'hypophyse le 14 octobre 1913 ■. Polyurie. Le 25 novembre, ■ piqûre profonde suivie d'une polyurie plus durable.

Autopsie : Infundibulum un peu dilaté ; en arrière, lésion du tubercule mamillaire gauche, indépendante de l'infundibulum. Sur coupe interhémisphérique, lésion superficielle du tuber pénétrant à 3 millimètres et lésant le tubercule mamillaire gauche. Dans l'hémisphère droit, lésion symétrique mais plus discrète. Dans la selle turcique restait un petit fragment de lobe glandulaire vérifié au microscope.

A, Les courbes d'urines avec, en ■, les jours des interventions. — B, Base du cerveau avec infundibulum *If* dilaté et, en *x*, la lésion. — C, Hémisphère gauche avec, en *x*, la lésion superficielle intéressant le tubercule mamillaire *Tm*.

lées de la base du cerveau sans participation de l'hypophyse.

Les résultats furent des plus concordants.

Dans les cinq cas où il leur fut possible de piquer au moyen d'une aiguille, rougie au feu, le plancher du ventricule moyen, sans effleurer la pituitaire, la polyurie se manifesta très abondante.

Des expériences de contrôle faites en pratiquant cette lésion sur des chiens hypophysectomisés depuis plusieurs semaines fournirent des résultats analogues.

Ils purent ainsi réaliser des polyuries de durée variable, dont l'une persista pendant sept mois jusqu'à la mort de l'animal.

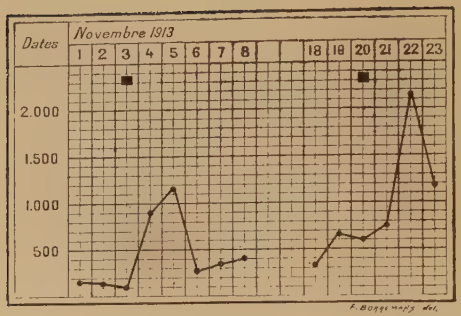
Tous les essais thérapeutiques, par injection d'extraits hypophysaires demeurèrent sans résultats. Les recherches anatomopathologiques instituées dans le but de préciser le siège exact de la lésion montrèrent que le fait important était constitué par l'atteinte même superficielle de la base du cerveau dans la région *opto-pedonculaire*, au niveau de la substance grise du *tuber cinereum*, au voisinage même de l'infundibulum.

Les lésions faites en avant ou en arrière de cette zone paraissent n'avoir aucune influence.

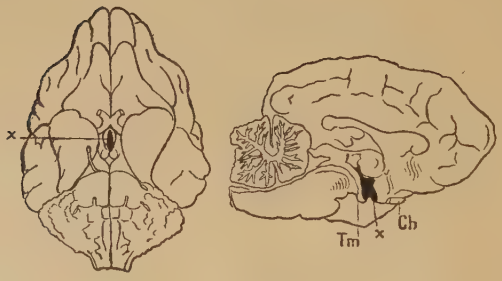
Il en est de même de la profondeur de la lésion, et l'atteinte à travers le plancher du ventricule moyen de la couche optique ou du pédoncule cérébral, s'est montrée sans intérêt.

Ces résultats doivent leur importance particulière à la rigueur expérimentale apportée par les auteurs dans l'exécution de leurs recherches.

Ils montrent avec une netteté particulière com-



A



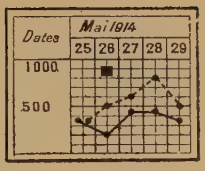
B C

Chien, Annibal. (Poids : 11 kilogr.)

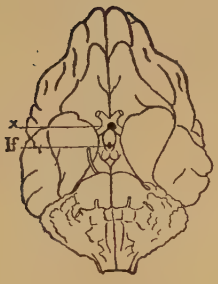
Ablation de l'hypophyse le 3 novembre 1913. Polyurie discrète. Le 20 novembre, piqûre profonde suivie d'une polyurie plus marquée.

Autopsie : Tige disparue, pas de tissu hypophysaire dans la selle. A la base du cerveau, infundibulum béant, altéré fortement ; sur coupe inter-hémisphérique, grosse lésion bilatérale atteignant en profondeur la couche optique. Chiasma intact, tubercule mamillaire altéré à gauche.

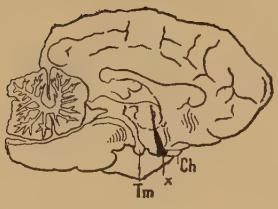
A, Les courbes d'urines et, en ▪, le jour des interventions. — B, La lésion de la base est ici assez étendue, *x*. — C, Dans l'hémisphère gauche, *x*, elle intéresse en arrière le tubercule mamillaire *Tm*.



A



B



C

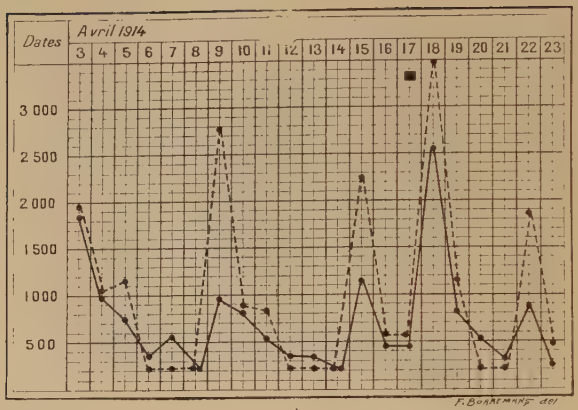
Chien, Horace. (Poids : 8 kilogr.)

Lésion profonde faite volontairement en avant de la région hypophysaire le 26 mai ▮. — Pas de polyurie.

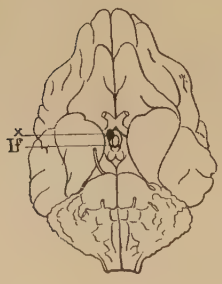
Autopsie le 29 mai : Hypophyse et tige intactes. Lésion antérieure en plein chiasma et pénétrant dans la partie antérieure de la couche optique des deux côtés.

A, •—•—• Courbe d'urine ; •--•--• Courbe d'eau.

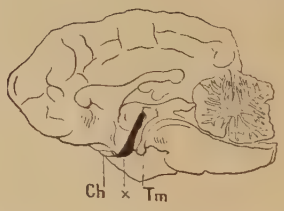
B, Base du cerveau montrant en *If* l'infundibulum normal, et en *x* la lésion en plein chiasma. — C, *x*, lésion pénétrant profondément.



A



B



C

Chien griffon jeune, Castor. (Poids : 12 kil. 500.)

Le 17 avril, lésion expérimentale de la région opto-pédonculaire entraînant une polyurie et une polydipsie considérables, mais moins superposables que chez Enée (léger trouble de la régulation probablement en rapport avec le jeune âge de l'animal).

Les 1er, 2e et 4e accès de polydipsie sont dus à une privation préalable d'eau, le 3e est secondaire à la polyurie causée par la piqûre cérébrale.

Piqûre le 17 avril. Polyurie considérable. Autopsie : infundibulum dilaté lésion en avant et à droite de ce dernier, atteignant la bandelette optique. Dans la profondeur vaste légion symétrique, plus marquée à droite, s'étendant jusqu'à la partie moyenne de la couche optique. Tige intacte, hypophyse intacte.

A, •—•—• Volume d'urine ; •–•–•–• Eau ingérée. — B, Base du cerveau avec infundibulum dilaté *If*, et lésion en avant *x* — C, La lésion *x*, dans l'hémisphère droit.

bien il faut être prudent dans l'interprétation des faits cliniques et même expérimentaux en apparence les plus démonstratifs.

Ils montrent en même temps qu'une technique rigoureuse peut permettre de dissocier des syndrômes qui semblent à première vue parfaitement homogènes, et de localiser à des régions différentes bien que très voisines, des manifestations jusque-là étroitement unies.

CHAPITRE SIXIÈME

PATHOGÉNIE

La pathogènie du syndrôme qui nous occupe varie suivant la conception admise.

Pour les auteurs de la théorie hypophysaire la polyurie essentielle résulterait de l'action spécifique d'une substance secrétée par la pituitaire. L'accord n'est pas fait quand au mode d'action de cette substance.

On ignore s'il faut incriminer un excès de production ou, au contraire, une insuffisance, bien que les observations cliniques, soient plutôt en faveur de cette dernière hypothèse.

On ignore également par quel mécanisme l'hypophyse agit.

Faut-il mettre en cause une action directe sur le rein ou faut-il, au contraire, songer à une action indirecte agissant par l'intermédiaire des centres nerveux ?

Nous avons vu, dans les pages précédentes, les objections que font naître les théories hypophysaires du diabéte insipide et nous avons essayé

de mettre en valeur les arguments surtout d'ordre expérimental qui nous paraissent militer en faveur du rôle primitif du système nerveux.

Les recherches entreprises et qui se poursuivent actuellement ne nous permettent pas encore d'établir d'une façon précise le mécanisme de cette action ; faisons toutefois remarquer l'analogie qui existe entre la lésion du plancher du 3e ventricule et la section du plexus rénal ou des splanchniques.

Sans doute l'excitation provoquée au niveau de l'infundibulum est-elle transmise au rein, après un trajet encore mal connu, par les filets symphatiques, et il faudrait, en ce cas, conclure au rôle inhibiteur du centre infundibulaire.

Les recherches de Camus et Roussy ont montré, en outre, un fait intéressant au point de vue de la pathogénie de l'affection qui nous occupe ici.

Des deux symptômes qui la constitue essentiellement : polyurie, polydipsie, le premier est le phénomène initial et fondamental.

En privant d'eau les animaux en expérience, on ne modifie pas la diurèse qui persiste aussi longtemps que le permet la déshydratation progressive des tissus. La mort survient rapidement.

De même la polyurie n'augmente pas sensiblement si l'on laisse les animaux boire à volonté : mais il existe chez ces derniers des différences notables dans la manière de se comporter.

Tandis que quelques chiens absorbaient de l'eau de façon à compenser à peu près exactement les pertes en eau subies par l'organisme, d'autres les réparaient avec excès ou insuffisamment.

Il semble donc qu'il existerait, disent Camus et

Roussy, un centre de régulation de la teneur en eau de l'organisme qui serait touché ou non, suivant les cas, et la diversité des résultats obtenus indiquerait l'indépendance anatomique de ces différents centres, en même temps que l'étroitesse de leurs rapports.

Ces mêmes phénomènes de régulation s'observent, d'ailleurs, lors de la piqûre du plancher du IV^e^ ventricule, ils existent aussi dans les cas où la polyurie apparaît au cours de certaines perturbations fonctionnelles de l'écorce cérébrale (névroses, émotions vives, épilepsies).

Les centres multiples qui président à la production des hydruries, hiérarchisés entre eux, depuis le bulbe jusqu'au cortex, sont en relations étroites avec ceux qui président à la régulation de la teneur en eau de l'organisme.

Ils jouissent, cependant, d'une autonomie indiscutable et le centre mésocéphalique n'est pas le moins nettement individualisé.

Nous espérons, du moins, avoir contribué à le démontrer, et nous avons le ferme espoir que les recherches ultérieures viendront confirmer ces vues.

CHAPITRE SEPTIÈME

PRONOSTIC

Le pronostic du diabète insipide varie, comme nous avons pu le voir au cours de ce travail, suivant l'étiologie.

Lorsque l'hydrurie a une origine traumatique la guérison est parfois obtenue après quelques semaines ou quelques mois de traitement.

La syphilis pouvant amener des lésions de la base du cerveau entraînant la production de polyurie, un traitement spécifique pourra, dans certains cas favorables, faire rétrocéder les phénomènes.

Mais les diabètes insipides relevant d'une autre étiologie : tuberculose, tumeurs de la base du cerveau, etc., sont d'un pronostic grave et sont rebelles, pour la plupart, aux divers traitements proposés jusqu'ici.

Cependant il ne faut pas oublier que certaines hydruries, comme celle de la malade dont nous avons donné l'observation, sont des maladies à évolution fort longue et qu'elles peuvent pendant des mois et des années n'entraîner que des troubles légers de la santé apparente.

CHAPITRE HUITIÈME

TRAITEMENT

Les traitements du diabète insipide sont nombreux mais peu efficaces.

Nous ne parlerons pas de la thérapeutique chirurgicale chez l'homme qui est encore d'une pratique trop peu courante et d'un résultat trop incertain.

Nous ne nous occuperons que des essais médicamenteux et opothérapiques.

On a longtemps administré le bromure à la dose de 2 à 4 grammes par jour ; l'extrait de valériane à la dose de 5 à 30 grammes ; l'extrait de belladone à la dose journalière de 1 centigramme ; l'antipyrine à la dose de 1 à 3 grammes par 24 heures. Tout cela sans résultats bien évidents.

La médication hypophysaire est venue donner un peu d'espoir à la thérapeutique du diabète insipide et, de fait, des résultats favorables ont été notés, comme dans l'observation de Lereboullet, Faure-Beaulieu et Vacher : On peut administrer soit l'extrait sec total, soit l'extrait sec du lobe postérieur qui semble être le plus efficace.

On peut donner journellement 0 gr. 10 à 0 gr. 38 d'extrait sec total ; pour un adulte de 0 gr. 10 à 0 gr. 40 d'extrait du lobe postérieur.

Un gramme d'extrait correspond environ à 4 gr. 50 de tissu glandulaire.

On emploie en général l'hypophyse de bœuf qui pèse en moyenne 3 gr. 50.

On peut également employer des extraits aqueux en injections sous-cutanées : 1 cc. contenant 0 gr. 15 d'extrait environ, la concentration varie suivant les préparateurs, les concordances avec la glande fraiche sont toujours marquées.

D'après Puchner, il existe dans l'hypophyse une substance active que l'on emploie en solution aqueuse à 1/1000 : 1 centimètre cube de cette solution équivaut à 1 milligramme du produit qui, lui-même, exerce la même action que 1 centimètre cube d'extrait pituitaire très actif.

L'injection peut être faite intra-musculaire ou sous-cutanée. L'ingestion se fait sous forme de cachets ou de tablettes que l'on prend aux repas.

Malheureusement l'action, lorsqu'elle est favorable, est de courte durée : 24 heures au plus. Aussi faut-il pratiquer des injections quotidiennes.

Lorsqu'on cesse la médication la polyurie s'installe à nouveau et la soif irrésistible réapparaît.

CONCLUSIONS

1° Depuis les expériences de Claude Bernard sur la polyurie expérimentale par piqûre du plancher du IVe ventricule chez le lapin et les découvertes des phénomènes de sécrétion interne, deux grandes opinions ont été admises concernant l'origine et la nature des diabètes insipides : la théorie nerveuse et la théorie glandulaire.

Les partisans de cette dernière théorie, s'appuyant sur la coexistence fréquente de troubles hypophysaires (infantilisme, acromégalie, syndrôme adiposo-génital), sur l'expérimentation, sur les résultats thérapeutiques, firent jouer à l'hypophyse un rôle prépondérant. Le lobe postérieur fut particulièrement incriminé et surtout sa partie moyenne ou pars intermedia.

2° L'étude des faits cliniques et les résultats des recherches thérapeutiques et physiologiques ne permet pas d'affirmer formellement la nature ni l'origine des troubles constatés. Il est, en effet, souvent difficile de localiser exactement une lésion intéressant les organes de la base du crâne et dans les cas en apparence les mieux limités on ne saurait faire abstraction des réactions de voisinage,

ne fut-ce que par irritation, compression ou envahissement.

De même les injections d'extraits hypophysaires se sont montrés infidèles et les physiologistes se sont élevés contre l'idée d'une spécificité trop absolue des extraits d'organes.

3° L'expérimentation spécialement entre les mains de Harvey Cushing parut plus démonstrative et l'on put croire un instant prouvé l'hypothèse glandulaire de l'hydrurie. Les objections précédentes ont, à ce propos, conservé toute leur valeur. Rappelons que Aschner, contrôlant les expériences de Cushing, a trouvé dans la plupart des cas une diffusion des lésions qui enlève aux expériences une grande partie de leur valeur.

Le caractère passager des polyuries ainsi obtenues cadre mal d'ailleurs avec la lésion définitive que constitue l'ablation de l'hypophyse.

4° Des recherches expérimentales plus précises faites sous un contrôle anatomo-pathologique rigoureux ont permis à MM. Camus et Roussy, en écartant les causes d'erreur, d'éliminer le rôle primitif de l'hypophyse dans la production du syndrôme. Opérant chez le chien par voie buccale ils obtinrent après hypophysectomie partielle ou totale des polyuries considérables, mais les premiers résultats semblèrent paradoxaux : chez deux chiennes hypophysectomisées on voit, en effet, l'opération déterminer chez l'une une polyurie abondante, alors que chez l'autre il n'en existe pas trace.

5° Les recherches instituées en vue de contrôler

ces résultats montrèrent que l'ablation seule de l'hypophyse était sans action, par contre, une lésion si minime fut-elle de la substance nerveuse immédiatement située en avant de l'infundibulum entraînait la production d'une polyurie abondante le plus souvent passagère, mais parfois durable (sept mois dans un cas). Ces résultats furent obtenus notamment dans des cas où l'intégrité de l'hypophyse était restée complète. Ces derniers faits semblent démontrer jusqu'à l'évidence la non intervention de la pituitaire dans la production de la polyurie. D'après l'examen anatomo-pathologique, il semble résulter que la lésion cérébrale susceptible d'amener la production du syndrôme doit siéger dans la région opto-pédonculaire au niveau de la substance grise du tuber cinereum au voisinage de l'infundibulum. Les lésions en avant ou en arrière de cette zone ne donnent pas de polyurie.

6° Dans la très grande majorité des cas le mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme n'est pas touché, les animaux en expérience compensent à peu près exactement les pertes éprouvées. Au cours d'une expérience ce mécanisme fit défaut et l'animal succomba. Ce fait renouvelé plus fréquemment pourrait militer en faveur du voisinage très rapproché des deux centres de la polyurie et de la régulation de la teneur en eau de l'organisme, centre dont l'hypothèse a été émise pour la première fois par Camus et Roussy.

7° La pathogénie du syndrôme est encore mal connue. Nous avons fait remarquer au cours de

ce travail la similitude d'action qui existe entre la lésion opto-pédonculaire et la section des splanchniques. Sans doute faut-il voir dans ces filets nerveux la voie centrifuge que parcourt l'excitation et considérer le centre infundibulaire comme un centre inhibiteur.

BIBLIOGRAPHIE

Antoine (d'Angers). — Diabète insipide et syphilis, *Gazette Médicale de Paris*, 2 juillet 1913.

Ascoli (G.) et T. Legnani. — L'hypophyse est-elle un organe indispensable à la vie? *Bollett. della Societa Med., Chir. di Pavia*, 1912 ; *Boll. Soc. Med. Chir. di Pavia*, 1910-1911.

— Les conséquences de l'extirpation expérimentale de l'hypophyse, *Münch. Med. Woch.*, t. LIX, n° 10, 5 mars 1912, p. 518-521.

Aschner (B.). — Ueber die Fonction der Hypophyse, *Phlüger Archiv. f. die Gesamte Physiologie*, Bd 146, 1912, p. 1. *S. Int. Physiol Kongr. Wien* IX, 1910.

Bergé et Pagniez. — Soc. Méd. des Hop. de Paris, 9 avril 1914, p. 633.

Beruti (J.) et Houssay (A.). — Sur l'emploi de la médication hypophysaire, etc., *Presse Médicale*, 26 juillet 1913, n° 61.

Beco et Plumier. — *Semaine Médicale*, 1913, p. 276.

Borchardt. — Glycosurie hypophysaire, etc., *Neitsch. f. Klin. Med.*, 1908, LXVI, 3-4.

Belfield. — *Journal of the American Med. Ass.*, 16 july 1910.

Burnier. — Tumeur de l'hypophyse, etc., *Presse Médicale*, 26 novembre 1911, n° 94, p. 673.

Bruns. — « Die Geschwülste des Nervensystems », Berlin, 1908.

Camus (J.) et Roussy (G.). — Présentation de chiens hypophysectomisés depuis quelques mois, *Société de Biologie*, 28 juin 1913, t. LXXIV, p. 1386.

Camus (J.) et Roussy (G.). — Hypophysectomie et polyurie expérimentales, *Soc. Biol.*, 29 novembre 1913, t. LXXV, p. 483.

— Hypophysectomie et atrophie génitale, *Soc. Neurol. de Paris*, 4 décembre 1913.

— Polyurie expérimentale par lésions de la base du cerveau, *Soc. Biol.*, 20 décembre 1913, t. LXXV, p. 628.

— Polyurie par lésion opto-pédonculaire de la base du cerveau. Mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme, *Soc. Biol.*, 9 mai 1914, t. LXXVI, p. 773.

— Hypophysectomie et glycosurie expérimentales. *Soc. Biol.*, 21 février 1914, t. LXXVI, p. 299.

— Hypophysectomie et glycosurie alimentaire, *Soc. Biol.*, 28 février 1914, t. LXXVI, p. 344.

— Polyurie et polydipsie par lésions nerveuses expérimentales.

— Régulation de la teneur en eau de l'organisme, *C. R. Soc. Biol.*, 24 janvier 1914, t. LXXVI, p. 121.

— Diabète insipide et polyurie dite hypophysaire, *Presse Médicale*, n° 54, 8 juillet 1914.

Cushing (Harvey). — Les symptômes différentiels entre les troubles des deux lobes du corps pituitaire, *The Amer. Journal of the Med. Sciences*, mars 1913, vol. CXLV, n° 3, p. 314-328.

— The Pituitary body and its desorders, *J. B. Leppincott Company edit., Philadelphie et Londres*, 1912.

— Diabète insipide et polyurie hypophysaire, *Boston Medical and Surgical Journal*, vol. CLXVIII, 19 juin 1913, p. 909.

Cushing et Gœtsch (E.). — The Secretion of the infundibular Lobe, *The American Journal of Physiol.*, novembre 1910, n° 1.

Cushing (H.), Gœtsch (E.), Conrad Jacobson. — Carbohydrate Tolerance and the posterior Lobe of the hypophysis cerebri, *From the Johns Hopkins Hospital : Bull.*, vol. XXII, n° 243, june 1911.

Courtellemont (d'Amiens). — Des tumeurs du corps pituitaire, *XXI^e Congrès des aliénistes et neurologistes*, *Presse Médicale*, 9 août 1911.

Claude (Henri) et Baudouin (A.). — Sur les effets de certains extraits hypophysaires, *Congrès de Lyon*, octobre 1911.

Claude (Henri) et Porak (R.). — Sur l'action hypotensive de certains extraits hypophysaires, *Presse Médicale*, 10 janvier 1914.

Carnot et Dumont. — *Société Médicale des Hop.*, 8 novembre 1912.

Debone. — Du diabète hypophysaire, *Journ. des Prat.*, nº 90, décembre 1908.

Delille. — Hypophyse et médication hypophysaire, *Thèse Paris*, 1909.

Dale (M.-H.). — Action des extraits de la glande pituitaire, *Biochem. Journ.*, 1909, IV, 9 ; *Semaine Médicale*, nº 10, 9 mars 1910.

Dunau (M.-F.). — Rôle de l'hypophyse dans la nutrition, *Presse Médicale*, 19 avril 1911.

Jewett (David). — Maladie de l'hypophyse et diabète insipide, *Medical Record*, 7 février 1914, t. LXXXV, nº 6, p. 242-245.

Lewis (Deay) et Matthews (J.-A.). — La partie intermédiaire de l'hypophyse, ses relations avec le diabète insipide, *Transaction of the Chicago Pathological Society*, vol. IX, 1er février 1913, p. 16-22.

Frank. — « Ueber Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus », *Berl. klin. Woch.*, 26 février 1912, p. 393.

Farini (Francesco). — « Diabete insipide et opotherapia ipofraria », *Gazetta negli Ospedadi*, 11 septembre 1913.

Gouget (A.). — Nouvelles recherches sur les fonctions de l'hypophyse, *Presse Médicale*, 2 juillet 1910.

Gaillard (G.). — Syndrômes hypophysaires chez l'enfant, *Thèse de Paris*, 1912.

Gley (E.). — « Sur la théorie des sécrétions internes ». Rapport au *Congrès international de Médecine*, Londres, août 1913, et *Revue de Médecine*, XXIV, 10 mars 1914, p. 208-232.

Haudelsmann et Horsley (Victor). — Recherches expérimentales sur l'hypophyse, *Britisch Med. Journal*, 4 novembre 1911, nº 2.653.

Hagenback. — 1882. Cité par Frank.

Haushalter et Lucien. — « Polyurie simple et tubercule de l'hypophyse », *Revue neurologique*, nº 1, 15 janvier 1908.

Hercoq (G.). — De la médication hypophysaire, *Presse Médicale*, 23 septembre 1911.

KAHLER (O.). — Die duernde Polyurie als cerebrales Hero-symptom, *Zeitschrifft f. Heilkunde*, t. VII, 1886, p. 105.

LAUNOIS. — Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme, *Thèse de Sciences*, Paris, 1904.

LAIGNEL-LAVASTINE. — *Extrait de la Presse Médicale*, 7 et 14 mars 1914. *Société de Neurologie*, 15 mars 1914.

LAGANE. — Médication hypophysaire, *Presse Méd.*, n° 59 ; *Bull.*, 20 juillet 1912.

LECÈNE (P.). — Intervention chirurgicale sur l'hypophyse dans un cas d'acromégalie, *Presse Médicale*, 23 octobre 1909.

LEREBOULLET, FAURE BEAULIEU et VAUCHER. — Diabète insipide et infantilisme, *Nouvelle Iconographie de la Salpétrière*, n° 5, 7 octobre 1913.

— Effet des injections sous-cutanées d'hypophyse dans le diabète insipide, *Soc. Méd. des Hop. de Paris*, 20 mars 1914.

MUSSER (J.-H.). — Effets de l'usage prolongé de l'extrait hypophysaire, *American Journal of the Medical Sciences*, août 1913.

MEYER. — *Berl. Klin. Woch.*, n° 2, avril 1912, p. 1.642.

MOURIQUAND. — Le syndrôme adiposo-génital chez l'enfant, *Paris Steinheil*, 1913.

MARINESCO. — *Semaine Médicale*, 1895, p. 484.

MARIE (Pierre) et BOUTIER. — *Société Neurol.*, 3 avril 1913 ; *Revue Neurol.*, p. 555, 1913.

OPPENHEIM (H.). — « Lehrbuch der Nervenkrankheiten », Berlin, 1905.

— Diabète insipide et infantilisme, *Archiv.*, vol. CIV, *Nothnagels Path.*, vol. IX.

PAULESCO (de Bucarest). — Recherches sur la physiologie de l'hypophyse, *Journ. de Physiol. et de Path. Général*, 1907, 15 mai, p. 441-456.

RŒMER. — Les relations entre l'hypophyse et le diabète insipide, *Deutsche Med. Wochenschrift*, 15 janvier 1914, t. XL, n° 3, p. 108-111.

ROSENHAUPT (A.). — « Ein Beitrag zur Klinik der Tumoren der Hypophysis », *Berlin. Klinik. Wochensch.*, 1903, p. 893.

RATHERY. — Diabète insipide. Maladies de la nutrition, *La Clinique*, 27 février 1914, p. 130.

Redslob. — *Berl. Klin. Woch.*, 1912.

Rol (L.) et Sainton. — Contribution à l'étude du syndrôme polyglandulaire, *Revue Neurol.*, 30 juin 1913, p. 705.

Schœfer. — Die Funktionen des Gehirns auhanges, *Berner niversitals Schriften*, II, 1911.

Schaffer (E.-A.). — Structure et fonction de la pituitaire, *Procedings of the Royal Society of Medecine*, mai 1913 *Sect. of Neurol ad ophtalm*, p. 34-53.

Simmonds (M.). — « Ueber sekundære Geschwülste des Hirnanhangs und hire Beziehung zum Diabetes insipidus. » — *Münch. med. Woch.*, 21 janvier 1913, n° 4, p. 180.

Sourdel. — Syndrôme pluriglandulaire, *Thèse de Paris*, 1912.

Soyer. — Etude sur l'hypophyse, *Arch. d'anat. microscop.*, t. XIV, f. I et II.

Veldey (Von den). — Diabète insipide avec polyurie. (*Extrait de la Presse Médicale*, 1913.)

Springels. — Nanisme, tumeur de l'hypophyse et diabète insipide, *Société Médicale*, 12 juin 1912.

Strubell (B.). — Ueber Diabetes insipidus, *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, LXII.

Thaon. — L'hypophyse, *Thèse de Paris*, 1906-1907.

IMPRIMERIE DE LA BOURSE DE COMMERCE (G. BUREAU)
35, rue Jean-Jacques-Rousseau, Paris